Comparison of BrucellacapT Sensitivity and Specificity with Standard Wright Tube Agglutination Test in The Diagnosis of Brucella

Hamidreza Ghasemi Basir[1], Mohammad Mahdi Majzoobi[2], Abbas Moradi[3], Sadi Hesami Novin[4], Ali Saadatmand[5]

1. Associate Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran. ORCID ID: 0000-0002-4827-345X
2. Associate Professor, Brucellosis Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran. ORCID ID: 0000-0003-0401-2562
3. MSc in Epidemiology, Department of community medicine, school of medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran. ORCID ID: 0000-0003-4994-0936
4. General Practitioner, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran. ORCID ID: 0000-0002-9179-6088
5. MSc in Microbiology, Brucellosis Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran, (Corresponding Author), Tel: +98-38272154, Email: Ali.s_umsha@yahoo.com ORCID ID: 0000-0003-0962-3207

ABSTRACT

Background and Aim: Brucellosis is one of the most common infectious diseases between humans and livestock in Iran. Because of the diagnostic problems of brucellosis, especially in endemic areas, the use of new diagnostic methods is of great importance. Therefore, this study was performed to compare BrucellacapT sensitivity and specificity with the standard Wright tube agglutination test in the diagnosis of Brucella**.**

Materials and Methods: A total of 100 sera from a patient with suspected symptoms of brucellosis and without laboratory confirmation were studied. Wright, Coombs wright, and BrucellacapT tests were performed at diagnostic threshold titers of 1.160 and 1.80 Sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values were evaluated and finally, data were analyzed with SPSS software version 14.

Results: A total of 100 patients were included in the study, of which 45% were female and 55% were male. In titrate 1.160 positive Wright test as a diagnostic threshold, sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values for the BrucellacapT test were 97.95, 86.27, 87.27, and 97.97 percent, respectively. In titrate 1.80 positive Wright test as a diagnostic threshold, sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values of BrucellacapT test were 98.43, 97.50, 95.45, and 97.05 percent, respectively.

Conclusion: The results showed that the BrucellacapT test in the studied cut points has acceptable sensitivity, specificity, and positive and negative predictive value for the diagnosis of brucellosis and the diagnostic and accuracy of this test in the titrate 1.160 is very close to the Coombs Wright test.

Keywords: Brucellosis, Wright, Coombs Wright, BrucellacapT

Received: Jan 12, 2022 **Accepted:** April 10, 2022

How to cite the article: Hamidreza Ghasemi Basir, Mohammad Mahdi Majzoobi, Abbas Moradi, Sadi Hesami Novin, Ali Saadatmand. Comparison of BrucellacapT Sensitivity and Specificity with Standard Wright Tube Agglutination Test in The Diagnosis of Brucella. SJKU 2023;28(1):65-73.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره بیست و هشت / فروردین اردیبهشت ۱۴۰۲/۷۳-۶۵

مقایسه حساسیت و اختصاصیت تست بروسلا کپچر با تست استاندارد آگلوتیناسیون لوله ای رایت در تشخیص بیماری بروسلا

حمیدرضا قاسمی بصیر[۱]، محمد مهدی مجذوبی[۲]، عباس مرادی[۳]، سعدی حسامی نوین[۴]، علی سعادتمند[۵]

۱. دانشیار ، گروه آسیب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۴۸۲۷-X۳۴۵

۲. دانشیار ، مرکز تحقیقات بروسلوز، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۳-۰۴۰۱-۲۵۶۲

۳. مربی، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۳-۴۹۹۴-۰۹۳۶

۴. پزشکی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۹۱۷۹-۶۰۸۸

۵. کارشناسی ارشد میکروب شناسی، مرکز تحقیقات بروسلوز، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران، پست الکترونیک: Ali.s_umsha@yahoo.com ،

تلفن: ۰۸۱-۳۸۲۷۲۱۵۴، کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۳-۰۹۶۲-۳۲۰۷

چکیده

زمینه و هدف: بروسلوز یکی از بیماری های شایع عفونی مشترک بین انسان و دام در ایران است. به دلیل مشکلات تشخیصی بروسلوز به ویژه در مناطق اندمیک استفاده از روش های تشخیصی جدید از اهمیت بالایی برخوردار است. بنابراین رو این مطالعه با هدف بررسی مقایسه حساسیت و اختصاصیت تست بروسلا کپچر با تست استاندارد آگلوتیناسیون لوله ای رایت در تشخیص بیماری بروسلا انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی از ابتدا تا انتهای سال ۱۳۹۹ در مجموع ۱۰۰ سرم از افرادی که دارای علائم مشکوک به بیماری بروسلوز و فاقد تایید آزمایشگاهی بودند مورد مطالعه قرار گرفت. آزمون رایت (Wright)، کومبس رایت Coombs (wright), بروسلا کپچر(BrucellacapT) در تیترهای آستانه تشخیصی ۱۶۰/۱ و ۸۰/۱ انجام شد. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی بررسی شد. سپس ضریب همبستگی نتایج در تشخیص بیماری با تست توافقی کاپا در نرم افزار (SPSS) ورژن ۱۴ تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها: در مجموع ۱۰۰ بیمار وارد مطالعه شد که ۴۵ درصد زن و ۵۵ درصد مرد بودند. در تیتر ۱۶۰/۱ آزمون رایت مثبت به عنوان آستانه تشخیصی، حساسیت، ویژگی و مقادیر پیش بینی مثبت و منفی برای آزمون BrucellacapT به ترتیب درصدهای ۹۷/۹۵، ۸۶/۲۷ ، ۸۷/۲۷ و ۹۷/۷۷ بود و در تیتر ۸۰/۱ تست رایت مثبت به عنوان آستانه تشخیصی حساسیت، ویژگی و مقادیر پیش بینی مثبت و منفی آزمون BrucellacapT به ترتیب درصدهای ۹۸/۴۳، ۹۷/۵۰، ۹۵/۴۵ و ۹۷/۰۵ بود.

نتیجه‌گیری: یافته ها نشان داد که تست BrucellacapT در نقاط برش مورد مطالعه حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی قابل قبولی جهت تشخیص بیماری بروسلوز دارد و قدرت تشخیصی و دقت این تست در تیتر ۱۶۰/۱ نیز به تست Coombs Wright بسیار نزدیک است.

کلمات کلیدی: بروسلوز، رایت، کومبس رایت، BrucellacapT

وصول مقاله:۱۴۰۰/۱۰/۲۲ اصلاحیه نهایی:۱۴۰۱/۱/۱۷ پذیرش:۱۴۰۱/۱/۲۱

مقدمه

بروسلوز از بیماری های مشترک انسان و دام است علیرغم اعلام ریشه‌کنی بروسلوز در اغلب کشورهای توسعه یافته این بیماری در برخی از کشورهای‌خاورمیانه شایع است (۱). بروسلوز در ایران نیز شیوع بالایی دارد و ایران جزء مناطق آندمیک از نظر ابتلا به بیماری بروسلوز است (۳و۲). طبق مطالعات انجام شده میزان شیوع بروسلا در استان های غربی ایران بسیار بالا بوده و تقریبا ۵۹/۳۱ در ۱۰۰ هزار نفر می باشد(۴).

بروسلا ملی تنسیس و *بروسلا آبورتوس* شایعترین گونه های ایجاد کننده بیماری بروسلوز به همراه تظاهرات بالینی در انسان است که در این میان بروسلا ملی تنسیس در بیماران فوت شده بروسلایی بیشترین میزان شیوع را داشته است (۵و ۶). بروسلا از طریق حیوانات اهلی مثل گوسفند و گاو به علت تماس مستقیم با آن ها و یا تماس با ادرار، ترشحات واژن یا جفت دام همچنین مصرف محصولات لبنی غیر پاستوریزه مانند شیر و پنیر دام های آلوده، منتقل می گردد (۷و ۸).

تشخیص بروسلوز به دلیل علائم مشابه بسیاری از بیماری ها همواره یکی از چالش های پزشکی بوده است. برای رسیدن به تشخیص صحیح بیماری عموما نیاز به تهیه شرح حال بیمار و وجود سابقه از تماس نزدیک با حیوانات آلوده، مصرف لبنیات غیر پاستوریزه، شغل افراد، مسافرت به مناطق اندمیک، وجود فرد مبتلا در سایر افراد خانواده و سایر موارد مرتبط می باشد. از علائم این بیماری نیز می توان به تب، سردرد، سرفه خشک، لنفادنوپاتی، تعریق شبانه، درد عضلانی و کاهش وزن اشاره کرد (۹و ۱۰).

تأیید آزمایشگاهی بروسلوز انسانی مبتنی بر روش های میکروبیولوژیکی، سرولوژیکی و مولکولی می باشد که هر کدام از این روش ها دارای مزایا و معایب خاص خود می باشند. از مزایای تست های سرولوژی می توان به آسان بودن انجام آزمایش، بی خطر بودن آزمایش برای کارکنان آزمایشگاه و به صرفه بودن آن از نظر اقتصادی اشاره کرد (۱۲و ۱۱).

منظور از حساسیت یک تست توانایی یک تست برای پیدا کردن موارد قطعی بیماری را می گویند. برای محاسبه حساسیت یک تست باید نسبت موارد مثبت حقیقی را به مجموع موارد مثبت حقیقی و منفی کاذب محاسبه نمود. همچنین اختصاصیت در یک تست توانایی برای پیدا کردن موارد سالم است. برای محاسبه این میزان باید نسبت موارد منفی حقیقی را به مجموع موارد منفی حقیقی و مثبت کاذب محاسبه کرد (۱۳-۱۵).

آزمون آگلوتیناسیون استاندارد، شایعترین و مهمترین آزمایش سرولوژیکی برای تشخیص بیماری بروسلوز است. با این حال دارای معایبی مانند احتمال نتایج منفی کاذب با توجه به وجود آنتی بادی های مسدود کننده و کم بودن ویژگی تست در مناطق اندمیک به علت وجود شیوع آنتی بادی بالا در جمعیت سالم می باشد. در مناطق اندمیک، تشخیص بروسلوز با جداسازی باکتری ها تایید می گردد که عمدتا توسط کشت خون انجام می شود. این باکتری رشد بسیار کندی دارد و به زمان هفت روز یا بیشتر برای رشد در محیط کشت نیازمند است (۱۶). علاوه بر خطر انتقال عفونت در طی کشت خون به کارکنان آزمایشگاه، حساسیت کشت خون نیز معمولا بسته به مرحله بیماری، گونه های بروسلا، نوع محیط و تکنیک مورد استفاده بسیار کم است (۱۸و۱۷).

مطالعات متعددی ادعا می کنند که تکنولوژی مورد استفاده در کیت Brucellacapt منحصر به فرد و بسیار مفید در تشخیص هر دو مرحله حاد و مزمن بیماری بروسلا است که خصوصا در مناطق اندمیک بروسلا قابل استفاده است (۱۹و۱۶).

از مزایای آزمون Brucellacapt می توان به کارایی سریع، استفاده ساده، بسته بندی ساده کیت تشخیص (شامل تمام واکنش دهنده ها می باشد)، عدم نیاز به شستشو (washing) و نتیجه سریع آزمایش در حدود یک روز

اشاره کرد (۲۰و ۲۱). از این رو این مطالعه با هدف مقایسه حساسیت و اختصاصیت تست بروسلا کپچر با تست استاندارد آگلوتیناسیون لوله ای رایت در تشخیص بیماری بروسلا طراحی و اجرا شد.

مواد و روش‌ها

پس از ثبت طرح تحقیاتی با شناسه اخلاق در پژوهش IR.UMSHA.REC.1399.174 در دانشگاه علوم پزشکی همدان، این مطالعه به صورت مقطعی در یک بازه زمانی یک ساله از ابتدا تا انتهای سال ۱۳۹۹ انجام شد. به روش سرشماری یک صد بیمار که با علائم بالینی قوی و تشخیص احتمالی بروسلوز به درمانگاه عفونی بیمارستان سینا شهر همدان مراجعه نمودند وارد مطالعه شدند سپس بیماران به منظور انجام آزمایش های سرولوژیک روتین شامل رایت، کمبس رایت به آزمایشگاه ارجاع داده شده اند. از بیماران پس از اخذ رضایت نامه CC ۵ خون جهت تهیه سرم به منظور انجام تست های تشخیصی گرفته شد. سپس تست های رایت (ساخته شده در بخش واکسن های باکتریایی مجتمع تولیدی و تحقیقاتی انستیتو پاستور، کشور ایران)، کومبس رایت (ساخته شده در بخش واکسن های باکتریایی مجتمع تولیدی و تحقیقاتی انستیتو پاستور، کشور ایران)، و آزمایش BrucellacapT (ساخته شده در شرکت پادتن دانش، کشور ایران) انجام شد. تمامی نتایج آزمایشات در چک لیست طراحی شده ثبت شد. با توجه به اینکه در منطقه اندمیک ما بیمار علائم دار با تیتر ۸۰/۱ تست رایت مثبت در نظر گرفته می شود و درکتب مرجع تیتر ۱۶۰/۱ به عنوان سرولوژی مرجع می باشد هردو تیتر ۸۰/۱ و ۱۶۰/۱ تست رایت به صورت جداگانه به عنوان نقطه برش در نظر گرفته شد و حساسیت و اختصاصیت BrucellacapT در مقابل آن سنجیده شد. در این مطالعه توسط کیت BrucellacapT برای هر بیمار حداقل ۷ چاهک به منظور تیتراسیون سرم تا رقت ۱۲۸۰/۱ آزمایش انجام شد.

آزمایش Brucellacapt بر اساس روش آگلوتیناسیون سیستم ایمنی است و در یک مرحله، آنتی بادی ها آگلوتین کننده و همچنین آنتی بادی های غیر آگلوتین کننده IgG و IgA را تشخیص می دهد. آزمایش طبق دستورالعمل کارخانه سازنده انجام شد و به طور خلاصه، ۵۰ میکرولیتر از هر رقیق کننده سرم به یک میکروپلیت با چاهک های U شکل که از قبل با ایمونوگلوبولین ضد انسانی پوشانده شده اضافه شد و سپس ۵ میکرولیتر نمونه سرم به هر چاهک اضافه شد و متعاقباً ۵۰ میکرولیتر سوسپانسیون آنتی ژنی باکتری *بروسلا ملی تنسیس* رنگی کشته شده با فرمالدئید به همه چاهک ها اضافه شد. برای جلوگیری از تبخیر مایع در چاهک های میکروپلیت، صفحه با نوار چسب مهر و موم شده و به مدت ۱۸-۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد در یک محفظه مرطوب و تاریک انکوبه شد. واکنش های مثبت تجمع را در قسمت زیر چاه نشان داد و واکنش های منفی توسط یک گلوله در پایین مرکز چاه تأیید شد.

پس از جمع آوری داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۴ تجزیه و تحلیل داده ها انجام شد. سطح معنی داری در این مطالعه کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد و به منظور مقایسه میزان همبستگی یا توافق بین نتایج تست رایت و BrucellacapT از ضریب توافق کاپا استفاده شد.

یافته‌ها

در مجموع ۱۰۰ بیمار شامل ۵۵ مرد و ۴۵ زن با حداقل سن ۱۱ ساله و حداکثر ۸۰ ساله با میانگین ۱۷/۳۳±۴۶/۵۰ سال وارد مطالعه شدند. از ۵۵ بیماری که به روش BrucellacapT از نظر بروسلوز مثبت بودند، در مقایسه با نتیجه wright در نقطه برش ۱۶۰/۱ تعداد ۴۸ نفر مثبت واقعی و ۷ نفر مثبت کاذب و از ۴۵ بیماری که به روش BrucellacapT از نظر بروسلوز منفی بودند ۱ نفر منفی کاذب و ۴۴ نفر منفی حقیقی بود. در این نقطه برش ۸۶/۱ درصد نمونه هایی را که تست رایت منفی تشخیص داد را تست کپچر نیز منفی گزارش کرد. همچنین در نقطه برش

تیتر ۱۶۰/۱ آزمایش wright دارای حساسیت ۹۷/۹۵ ٪، ویژگی ۸۶/۲۷ ٪، ارزش اخباری مثبت ۸۷/۲۷ ٪، ارزش اخباری منفی ۹۷/۷۷ ٪ و دقت ۹۲ ٪ بود. ضریب همبستگی نتایج بین این دو تست در تشخیص بیماری در تست توافقی کاپا ۰/۸۴۰ (p<۰/۰۰۱) بدست آمد که نشان از ارتباط معنی دار بین آنها بود. از ۶۶ بیماری که به روش BrucellacapT از نظر بروسلوز مثبت بودند، در مقایسه با نتیجه wright در نقطه برش تعداد ۶۳ نفر مثبت واقعی و ۳ نفر مثبت کاذب و از ۳۴ بیماری که به روش BrucellacapT از نظر بروسلوز منفی بودند ۱ نفر منفی کاذب و ۳۴ نفر منفی حقیقی بود. در این نقطه برش ۹۱/۶ ٪ نمونه هایی را که تست رایت منفی تشخیص داده است را تست کپچر نیز منفی گزارش کرده است. در جدول شماره ۱ توزیع فراوانی نتایج Wright و BrucellacapT در نقاط برش ۸۰/۱ و ۱۶۰/۱ بیماران مشکوک به بروسلوز را به تفکیک نشان می دهد.

تست BrucellacapT در نقطه برش تیتر ۸۰/۱ آزمایش wright دارای حساسیت ۹۸/۴۳ ٪، ویژگی ۹۷/۵۰ ٪، ارزش اخباری مثبت ۹۵/۴۵ ٪، ارزش اخباری منفی ۹۷/۰۵ ٪ و دقت۹۶ ٪ بود. ضریب همبستگی نتایج بین این دو تست در تشخیص بیماری در تست توافقی کاپا ۰/۹۱۲ (p<۰/۰۰۱) بدست آمد که نشان از ارتباط معنی دار بین آنها می باشد.

از ۵۵ بیماری که به روش BrucellacapT از نظر بروسلوز مثبت بودند، در مقایسه با نتیجه Coombs wright در نقطه برش ۱۶۰/۱ تعداد ۵۴ نفر مثبت واقعی و ۱ نفر مثبت کاذب و از ۴۵ بیماری که به روش BrucellacapT از نظر بروسلوز منفی بودند ۵ نفر منفی کاذب و ۴۰ نفر منفی حقیقی بود. در این نقطه برش ۹۷/۵ ٪ نمونه هایی را که تست کومبز رایت منفی تشخیص داده است را تست کپچر نیز منفی گزارش کرده است. در نقطه برش تیتر ۱۶۰/۱ آزمایش Coombs wright دارای حساسیت ۹۱/۵۲ ٪، ویژگی ۹۷/۵۶ ٪، ارزش اخباری مثبت ۹۸/۱۸ ٪، ارزش اخباری منفی۸۸/۸۸ ٪ و دقت ۹۴ ٪ بود. ضریب همبستگی نتایج بین این دو تست در تشخیص بیماری در تست توافقی کاپا ۰/۸۴۰ (p<۰/۰۰۱) بدست آمد که نشان از ارتباط معنی دار بین آنها می باشد. از ۶۶ بیماری که به روش BrucellacapT از نظر بروسلوز مثبت بودند، در مقایسه با نتیجه Coombs wright در نقطه برش ۸۰/۱ تعداد ۳۴ نفر مثبت واقعی و ۱ نفر مثبت کاذب و از ۴۵ بیماری که به روش BrucellacapT از نظر بروسلوز منفی بودند ۲ نفر منفی کاذب و ۳۲ نفر منفی حقیقی بود. در جدول شماره ۲ توزیع فراوانی نتایج Coombs wright و BrucellacapT در نقاط برش ۸۰/۱ و ۱۶۰/۱ بیماران مشکوک به بروسلوز را به تفکیک نشان داده شده است.

تست BrucellacapT در نقطه برش تیتر ۸۰/۱ آزمایش Coombs wright دارای حساسیت ۹۷/۰۱ ٪، ویژگی ۹۶/۹۶ ٪، ارزش اخباری مثبت ۹۸/۴۸ ٪، ارزش اخباری منفی۹۴/۱۱ ٪ و دقت ۹۷ ٪ بود. در این نقطه برش ۹۷ ٪ نمونه هایی را که تست کومبز رایت منفی تشخیص داده است را تست BrucellacapT نیز منفی گزارش کرده است. ضریب همبستگی نتایج بین این دو تست در تشخیص بیماری در تست توافقی کاپا ۰/۹۳۳ (p<۰/۰۰۱) بدست آمد که نشان از ارتباط معنی دار بین آنها می باشد. در جدول ۳ حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و دقت تست BrucellacapT بر حسب نتیجه تیترهای Coombs wright و Wright در نقاط برش ۸۰/۱ و ۱۶۰/۱در بیماران مشکوک به بروسلوز به تفکیک مشخص گردیده است.

در مواردی که تیترهای تست های رایت و کپچر با هم برابر نبود تست کپچر ۲۹ درصد موارد را با تیتر پایین تر و ۷۱ درصد موارد را با تیتر بالاتر نسبت به تست رایت گزارش کرده است. در نتایج تست توافقی کاپا برای همبستگی تیترهای این دو تست ضریب همبستگی ۰/۵۵۴ (p<۰/۰۰۱) بدست آمد که نشان می دهد نتایج این دو تست همبستگی معناداری با هم دارند.

در مواردی که تیترهای تست های کومبس رایت و کپچر با هم برابر نبود تست کپچر ۸۰ درصد موارد را با تیتر پایین تر و ۲۰ درصد موارد را با تیتر بالاتر نسبت به تست کومبز رایت گزارش کرده است. در نتایج تست توافقی کاپا برای همبستگی تیترهای این دو تست ضریب همبستگی ۰/۶۶۰ (p<۰/۰۰۱) بدست آمد که نشان می دهد نتایج این دو تست همبستگی معناداری دارند.

جدول ۱. توزیع فراوانی نتایج Wright و BrucellacapT در نقطه برش ۱۶۰/۱ و ۸۰/۱ بیماران مشکوک به بروسلوز

wright / BrucellacapT	مثبت	منفی	مجموع
مثبت (۱۶۰/۱ و بالاتر)	۴۸	۷	۵۵
منفی (کمتر از ۱۶۰/۱)	۱	۴۴	۴۵
مجموع	۴۹	۵۱	۱۰۰
مثبت (۸۰/۱ و بالاتر)	۶۳	۳	۶۶
منفی (کمتر از ۸۰/۱)	۱	۳۳	۳۴
مجموع	۶۴	۳۴	۱۰۰

جدول ۲. توزیع فراوانی نتایج Coombs wright و BrucellacapT در نقطه برش ۱۶۰/۱ و ۸۰/۱ بیماران مشکوک به بروسلوز

coombs wright / BrucellacapT	مثبت	منفی	مجموع
مثبت (۱۶۰/۱ و بالاتر)	۵۴	۱	۵۵
منفی (کمتر از ۱۶۰/۱)	۵	۴۰	۴۵
مجموع	۵۹	۴۱	۱۰۰
مثبت (۸۰/۱ و بالاتر)	۶۵	۱	۶۶
منفی (کمتر از ۸۰/۱)	۲	۳۲	۳۴
مجموع	۶۷	۳۳	۱۰۰

جدول ۳ حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و دقت تستBrucellacapT بر حسب نتیجه تیترهای Coombs wright و Wright در نقاط برش ۸۰/۱ و ۱۶۰/۱ در بیماران مشکوک به بروسلوز

آزمایش	BrucellaCapT ۸۰/۱ و بالاتر				
	[1]Sen (درصد)	[2]Spc (درصد)	[3]PPV (درصد)	[4]NPV (درصد)	[5]Pr (درصد)
Wright ۸۰/۱ و بالاتر	۹۸/۴۳	۹۷/۵۰	۹۵/۴۵	۹۷/۰۵	۹۶
Coombs wright ۸۰/۱	۹۷/۰۱	۹۶/۹۶	۹۸/۴۸	۹۴/۱۱	۹۴
آزمایش	BrucellaCapT ۱۶۰/۱ و بالاتر				

	[1]Sen (درصد)	[2]Spc (درصد)	[3]PPV (درصد)	[4]NPV (درصد)	[5]Pr (درصد)
Wright ۱۶۰/۱ و بالاتر	۹۷/۹۵	۸۶/۲۷	۸۷/۲۷	۹۷/۷۷	۹۲
Coombs wright ۱۶۰/۱ و بالاتر	۹۱/۵۲	۹۷/۵۶	۹۸/۱۸	۸۸/۸۸	۹۷

[1]. Sensivity[2]. Specifity[3]. Positive predictive value [4].Negative predictive value[5]. Power

بحث

تشخیص قطعی بروسلوز با جداسازی باکتری های موجود در خون یا بافت انجام می شود. در این میان کشت های خونی دارای ویژگی بالایی هستند اما حساسیت آنها در اشکال مزمن بیماری بسیار پایین است (۲۲).

در بین روش های سرولوژیکی برای تشخیص بروسلوز، آزمایش آگلوتیناسیون سرم رایت بیشترین استفاده را دارد. متأسفانه در تست رایت منفی های کاذب به دلایل مختلفی شایع هستند. این امر به دلیل عدم تبدیل سرمی است که ممکن است به عملکرد آزمایش در مرحله اولیه عفونت یا وجود آنتی بادی های مسدود کننده (پدیده پروزون) نسبت داده شود (۲۳).

در مطالعه ما که صد بیمار مشکوک به بروسلوز مورد بررسی قرار گرفتند تست BrucellacapT در نقطه برش تیتر ۸۰/۱ آزمایش رایت، دارای حساسیت ۹۸/۴۳ ٪، ویژگی ۹۷/۵۰٪، ارزش اخباری مثبت ۹۵/۴۵ ٪، ارزش اخباری منفی ۹۷/۰۵ ٪ و دقت۹۶ ٪ بود. همچنین در نقطه برش تیتر ۱۶۰/۱ آزمایش رایت دارای حساسیت ۹۷/۹۵ ٪ ، ویژگی ۸۶/۲۷ ٪ ارزش اخباری مثبت ۸۷/۲۷ ٪، ارزش اخباری منفی ۹۷/۷۷ ٪ و دقت۹۲ ٪ بود. در مطالعه Orduna و همکاران (۲۴) در تیتر ۱۶۰/۱ آزمایش BrucellacapT به ترتیب دارای حساسیت و ویژگی ۹۵ و ۸۱ درصد بود که نتایج این آزمون تا میزان زیادی شبیه مطالعه ما بود اما در تیتر ۸۰/۱ مقادیر حساسیت و ویژگی به ترتیب برابر با ۹۸/۸ و ۶۳/۱ بیان شده بود که تا حدودی با مطالعه ما متفاوت بود که ممکن است به دلیل تفاوت در جامعه ی آماری مورد مطالعه باشد چرا که در مطالعه فوق به جز گروه مشکوک به بروسلوز گروه دیگری را نیز بررسی کرده بودند که فاقد علائم بیماری بروسلوز بودند اما با این وجود در منطقه ای حضور داشتند که از نظر ریسک ابتلا به بروسلوز می توانستند در معرض خطر باشند. در مطالعه Casao و همکاران (۲۱) نیزدر تیتر ۱۶۰/۱ حساسیت و اختصاصیت BrucellacapT را به ترتیب ۹۶٪ و ۹۷/۵ ٪ اعلام شده است که بسیار شبیه نتایج ما بود و مغایرت جزیی می تواند به دلیل حجم نمونه، استفاده از گروه کنترل منفی و تفاوت در کیت مصرفی مورد استفاده باشد.

در مطالعه انجام شده توسط Memish Z و همکاران (۲۲) در تیتر ۸۰/۱ BrucellacapT حساسیت ۹۸ ٪ و اختصاصیت آن ۹۵/۸٪ اندازه گیری شد که تقریبا نزدیک به نتایج مطالعه ما می باشد همچنین در این مطالعه در تیتر ۱۶۰/۱ مقادیر بدست آمده به ترتیب برابر با ۹۲/۱ و ۹۸/۵ درصد بود و در مطالعه Gomez و همکاران (۲۵) در تیتر ۱۶۰/۱ حساسیت و اختصاصیت تست BrucellacapT برابر با ۱۰۰ درصد و ارزش اخباری مثبت و منفی آن نیز برابر ۱۰۰ بدست آمد. احتمالا دلیل مغایرت این نتایج با نتایج مطالعه ما استفاده از کیت تشخیصی متفاوت نسبت به مطالعه ما می باشد.

در مطالعه Alişkan و همکاران (۲۶) حساسیت و ویژگی تست BrucellacapT به ترتیب برابر با ۹۲ و ۱۰۰ درصد بود. در این مطالعه از گروه کنترل منفی به منظور تعیین ویژگی تست BrucellacapT استفاده شد و گلد استاندارد تشخیصی کشت مثبت بود درحالی که در مطالعه ما گلد استاندارد تشخیصی نقاط برش ۸۰/۱ و ۱۶۰/۱ مثبت تست رایت در نظر گرفته شد.

در مطالعه Orduna و همکاران (۲۴) ضریب همبستگی نتایج تست BrucellacapT با تست رایت در نقطه تشخیصی ۱۶۰/۱ برابر ۰/۴۴۸ بود که میزان این متغیر در مطالعه ما ۰/۸۴۰ بود احتمالا دلیل این تفاوت نیز در اختلاف گروه های مورد بررسی نسبت به مطالعه ما می باشد.

نتیجه‌گیری

یافته های مطالعه حاضر نشان داد که تست BrucellacapT در نقاط برش ۸۰/۱ و ۱۶۰/۱ مثبت تست رایت دارای مقادیر حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی قابل قبولی جهت تشخیص بیماری بروسلوز می باشد و قدرت تشخیصی و دقت این تست در تیتر ۱۶۰/۱ نیز به تست Coombs Wright بسیار نزدیک بود. به نظر می رسد استفاده از این تست در مناطقی که بروسلوز به صورت آندمیک است کارایی بالایی داشته باشد اما با توجه به محدودیت های مطالعه ما بهتر است مطالعاتی به روی تست BrucellacapT در تشخیص بیماری بروسلوز در مناطق مختلف خصوصا مناطق با شیوع کم بیماری همچنین با تعداد نمونه های بیشتر نیز انجام شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله بر گرفته از پایان نامه دانشجویی با شماره ۹۹۰۳۲۰۱۵۴۳ مصوب معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان است که در بیمارستان آموزشی سینا در شهر همدان انجام شد. بدینوسیله نویسندگان از تمام کسانیکه در این تحقیق مشارکت داشتند خصوصا کادر محترم آزمایشگاه و بخش عفونی بیمارستان، کمال تشکر و قدردانی خود را اعلام می دارند. نتایج این مطالعه با منافع نویسندگان در تعارض نمی باشد.

منابع

1.Majzoobi MM, Hashemi SH, Mamani M, Keramat F, Poorolajal J, Ghasemi Basir HR. Effect of hydroxychloroquine on treatment and recurrence of acute brucellosis: a single-blind, randomized clinical trial. Int J Antimicrob Agents. 2018 Mar;51(3):365-369.
2.Alavi SM, Alavi L. Treatment of brucellosis: a systematic review of studies in recent twenty years. Caspian J Intern Med. 2013 Spring;4(2):636-41.
3.Khalilian MS, Ramazanpour J, Hosseini SM, Narrei S, Zeinalian M. Trends of human brucellosis in Central Iran (2010-2018). J Res Med Sci. 2021 Aug 30;26:55.
4.Golshani M, Buozari S. A review of Brucellosis in Iran: Epidemiology, Risk Factors, Diagnosis, Control, and Prevention. Iran Biomed J. 2017 Nov;21(6):349-59.
5.Olsen SC, Palmer MV. Advancement of knowledge of Brucella over the past 50 years. Vet Pathol. 2014 Nov;51(6):1076-89.
6.Campbell JI, Lan NPH, Phuong PM, Chau LB, Trung Pham Duc, Guzmán-Verri C, Ruiz-Villalobos N, Minh TPT, Muñoz Álvaro PM, Moreno E, Thwaites GE, Rabaa MA, Chau NVV, Baker S. Human Brucella melitensis infections in southern Vietnam. Clin Microbiol Infect. 2017 Nov;23(11):788-790.
7.Keramat F, Alikhani MY, Poorolajal J, Akbari S. Comparison of serum level of 25(OH) vitamin D3 in brucellosis patients with healthy persons in Hamadan, west of Iran. J Infect Dev Ctries. 2018 Jun 30;12(6):448-453.
8.Dean AS, Crump L, Greter H, Schelling E, Zinsstag J. Global burden of human brucellosis: a systematic review of disease frequency. PLoS Negl Trop Dis. 2012;6(10):e1865.
9.Lai S, Chen Q, Li Z. Human Brucellosis: An Ongoing Global Health Challenge. China CDC Wkly. 2021 Feb 5;3(6):120-123.
10.Keramat F, Ranjbar M, Mamani M, Hashemi SH, Zeraati F. A comparative trial of three therapeutic regimens: ciprofloxacin-rifampin, ciprofloxacin-doxycycline and doxycycline-rifampin in the treatment of brucellosis. Trop Doct. 2009 Oct;39(4):207-10.

11.Mamani M, Majzoobi MM, Keramat F, Varmaghani N, Moghimbeigi A. Seroprevalence of Brucellosis in Butchers, Veterinarians and Slaughterhouse Workers in Hamadan, Western Iran. J Res Health Sci. 2018 Feb 10;18(1):e00406.
12.Vrioni G, Gartzonika C, Kostoula A, Boboyianni C, Papadopoulou C, Levidiotou S. Application of a polymerase chain reaction enzyme immunoassay in peripheral whole blood and serum specimens for diagnosis of acute human brucellosis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2004 Mar;23(3):194-9.
13.Šimundić AM. Measures of Diagnostic Accuracy: Basic Definitions. EJIFCC. 2009 Jan 20;19(4):203-11.
14.Altman DG, Bland JM. Diagnostic tests. 1: Sensitivity and specificity. BMJ. 1994 Jun 11;308(6943):1552.
15.Davidson M. The interpretation of diagnostic test: a primer for physiotherapists. Aust J Physiother. 2002;48(3):227-32.
16.Peeridogaheh H, Golmohammadi MG, Pourfarzi F. Evaluation of ELISA and Brucellacapt tests for diagnosis of human Brucellosis. Iran J Microbiol. 2013 Mar;5(1):14-8.
17.Yagupsky P, Morata P, Colmenero JD. Laboratory Diagnosis of Human Brucellosis. Clin Microbiol Rev. 2019 Nov 13;33(1):e00073-19.
18.Yagupsky P. Detection of Brucella melitensis by BACTEC NR660 blood culture system. J Clin Microbiol. 1994 Aug;32(8):1899-901.
19.Serra J, Velasco J, Godoy P, Mendoza J. Puede sustituir la prueba de Brucellacapt a la prueba de Coombs en el diagnóstico de la brucelosis humana? [Can the Brucellacapt test be substituted for the Coombs test in the diagnosis of human brucellosis?]. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2001 May;19(5):202-5. Spanish.
20.Casanova A, Ariza J, Rubio M, Masuet C, Díaz R. BrucellaCapt versus classical tests in the serological diagnosis and management of human brucellosis. Clin Vaccine Immunol. 2009 Jun;16(6):844-51.
21.Casao MA, Navarro E, Solera J. Evaluation of Brucellacapt for the diagnosis of human brucellosis. J Infect. 2004 Aug;49(2):102-8.
22.Memish Z, Mah MW, Al Mahmoud S, Al Shaalan M, Khan MY. Brucella bacteraemia: clinical and laboratory observations in 160 patients. J Infect. 2000 Jan;40(1):59-63.
23.Dutto L, Pomero F, Allione A. Multiple abscesses in brucellosis with Wright's test negativity. BMJ Case Rep. 2009;2009:bcr06.2008.0243.
24.Orduña A, Almaraz A, Prado A, Gutierrez MP, Garcia-Pascual A, Dueñas A, et al. Evaluation of an immunocapture-agglutination test (Brucellacapt) for serodiagnosis of human brucellosis. J Clin Microbiol. 2000 Nov;38(11):4000-5.
25.Gómez MC, Nieto JA, Rosa C, Geijo P, Escribano MA, Muñoz A, et al. Evaluation of seven tests for diagnosis of human brucellosis in an area where the disease is endemic. Clin Vaccine Immunol. 2008 Jun;15(6):1031-3.
26.Alişkan H, Colakoğlu S, Turunç T, Demiroğlu YZ, Yazic AC, Arslan H. Brusellozun tanisinda Brucellacapt testinin değerinin araţirilmasi [Evaluation of diagnostic value of Brucellacapt test in brucellosis]. Mikrobiyol Bul. 2007 Oct;41(4):591-5.